

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

1220

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

YVES BARRÉ

INTERNE PROVISOIRE DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Paris le 24 Octobre 1914

LE CORPS JAUNE
EN
THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Président : M. A. BAUDOUIN, PROFESSEUR

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

===== PARIS 1939 =====

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR
YVES BARRÉ
INTERNE PROVISoire DES HOPITAUX DE PARIS

Né à Paris le 24 Octobre 1914

LE CORPS JAUNE
EN
THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE

Président : M. A. BAUDOUIN, PROFESSEUR

LIBRAIRIE MALOINE
Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
===== PARIS 1939 =====

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LÉROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON.
	SANNIÉ.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE, Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY, Pathologie médicale.
 BÉNARD (HENRI), Pathologie médicale.
 BERNARD (ÉTIENNE), Pathologie médicale.
 BESANÇON (JUSTIN), Hydrologie.
 BOULIN, Pathologie médicale.
 BULLIARD, Histologie.
 CATHALA, Pathologie médicale.
 CHEVALLIER, Pathologie médicale.
 COSTE, Pathologie médicale.
 DOGNON, Physique.
 FEY, Urologie.
 FUNCK, Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD, Parasitologie.
 GASTINEL, Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES, Pathologie chirurgicale.
 GAYET, Physiologie.
 DE GENNES, Pathologie médicale.
 GIROUD, Histologie.
 HAGUENAU, Pathologie médicale.
 HALPHEN, Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN, Anatomie pathologique.
 JOANNON, Hygiène.

MM.

LACOMME, Obstétrique.
 LANTUÉJOUL, Obstétrique.
 LAROCHE (GUY), Pathologie médicale.
 LAVIER, Parasitologie.
 LELONG, Pathologie médicale.
 LEMAIRE, Pathologie expérimentale.
 LEVEUF, Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY, Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI, Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX, Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET, Pathologie médicale.
 MOREAU, Pathologie médicale.
 MOULONGUET, Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN, Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS, Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE, Médecine légale.
 PORTES, Obstétrique.
 RENARD, Ophthalmologie.
 RICHET, Physiologie.
 SÈNÈQUE, Pathologie chirurgicale.
 TURPIN, Pathologie médicale.
 VIGNES, Obstétrique.
 WILMOTH, Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE, Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET, Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT, Physiologie.
 GUÉNIOT, Obstétrique.
 HEITZ-BOYER, Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS, Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER, Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE, Parasitologie.
 SCHWARTZ, Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL, Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE
 AUBERTIN
 BRULÉ
 CHABROL
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 PASTEUR VALLERY-RADOT
 SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCO
 CADENAT
 GATELLIER
 MOURE
 QUENU
 VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.
 ÉCALLE
 METZGER

Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation Physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie Clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

En témoignage de profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a toujours montrée et pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Strasbourg :

MM. LES PROFESSEURS BOUIN.
ANCEL.
FORSTER.
BELLOCQ.

Stages :

M. LE PROFESSEUR SERGENT.
M. LE PROFESSEUR ROUX-BERGER.
M. LE DOCTEUR RAMON.

Externat :

1935 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT.
1936 : M. LE DOCTEUR PAGNIEZ.
1937 : M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN.
M. LE DOCTEUR AZÉRAD.
1938 : M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ.
M. LE DOCTEUR HILLEMAND.

Internat provisoire :

1939 : M. LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS
MÉDECIN DES HOPITAUX

*qui m'a inspiré le sujet de ce
travail et dont l'enseignement quoti-
dien à l'hôpital m'a été si précieux ;
en témoignage de ma très vive et
respectueuse reconnaissance.*

INTRODUCTION

Nous nous proposons, dans ce travail, d'examiner les indications que l'on peut actuellement assigner au traitement par le corps jaune, depuis que les préparations pharmacodynamiques de ce produit permettent de doser avec la plus grande précision son action thérapeutique.

Pour comprendre cette action, il importe tout d'abord de rappeler brièvement son rôle physiologique.

Puis, à la lumière des observations que nous avons recueillies, nous verrons la multiplicité des cas où la lutéinothérapie nous a paru efficace.

Indiquons d'emblée que, travaillant à la consultation de médecine de l'Hôpital Cochin sous la direction de notre Maître M. le Docteur Gilbert-Dreyfus, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de ce travail, nous avons été particulièrement attiré par les états qualifiés par lui — et depuis, par d'autres — d'hyperfolliculinémie.

C'est là un chapitre qui pose des problèmes tant physiopathologiques que quotidiennement pratiques, et nous avons eu la bonne fortune de recueillir quelques cas intéressants de cet état de déséquilibre ovarien.

Nous avons d'autre part lu avec le plus vif intérêt le travail récent de MM. Simmonet et Robey, dont les chapitres expérimentaux et cliniques nous ont été de la plus grande utilité.

HISTORIQUE

C'est en 1573 que VOLCHERIUS COSTER signale le premier l'existence dans l'appareil génital femelle d'une substance glandulaire à caractère sécrétoire.

Après lui, MALPIGHI en 1886 créa le terme de corps jaune ; mais ce n'est qu'en 1895 que SOBOTTA réalise chez la souris et la lapine l'étude systématique des modifications morphologiques subies par le corps jaune au cours de son évolution.

PRENANT, enfin, le 3 juin 1898, expose dans un rapport magistral à la Société de Biologie une étude détaillée du corps jaune où il précise ses principaux attributs histologiques : absence de canal excréteur, vascularisation abondante. Le corps jaune protégerait l'embryon au cours de la gestation et sa dégénérescence permettrait une nouvelle ovulation. Sa régression conditionnerait également la menstruation qui serait comparable à un avortement lors de l'ovulation nouvelle ; on assiste, en effet, à ce moment, à l'expulsion de la caduque préparée pour recevoir un œuf antérieurement pondue, mais rendue inutile si cet œuf n'a pas été fécondé. PRENANT insiste enfin sur le rôle antitoxique de cette glande.

Après lui, de nombreux savants se sont attachés à étudier expérimentalement sur l'animal le rôle physiologique de la glande.

FRAENKEL et COHN attribuent au corps jaune étudié sur la lapine un rôle très étendu : il provoquerait la menstruation et son dysfonctionnement serait à l'origine de divers accidents dont : l'avortement, la môle hydatiforme, la grossesse extra-utérine. ANCEL et BOUIN, étudiant la chienne, en font l'hormone du rut et insistent sur le rôle joué par le corps jaune sur la muqueuse utérine dans la préparation et la nidation de l'œuf.

Ces auteurs, enfin, admettent l'existence au cours du

cycle œstral de deux phases : l'une, la phase folliculaire, liée à la menstruation, l'autre, la phase lutéinique, en rapport avec l'effort de nidation.

Un peu plus tard, CORNER et ALLEN, en 1929, parviennent à préparer à partir du corps jaune un extrait qu'ils nomment « progestérone ». Simultanément, l'isolement du principe actif, puis sa synthèse, réalisée par BUTENANDT, à partir du stig-mastérol, permettent un pas nouveau dans l'étude de l'hormone et dans son utilisation thérapeutique.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

ACTION DU CORPS JAUNE SUR L'APPAREIL GÉNITAL FEMELLE

Le corps jaune exerce une action freinatrice sur l'appareil génital folliculaire.

La folliculine, au contraire, paraît stimuler la transformation du tissu ovarien en tissu lutéinique.

Il semble que l'antagonisme entre l'action hormonale du corps jaune et de la folliculine s'exerce sur toute l'étendue du tractus génital femelle. Mais cette notion d'antagonisme ne doit pas faire oublier qu'il y a aussi synergie, sur l'endomètre et les glandes mammaires en particulier. La phase lutéinique de la muqueuse utérine ne peut en effet se produire que sur un utérus préalablement soumis à l'action de la folliculine. Dans notre étude thérapeutique, d'ailleurs, ces notions d'antagonisme et les réserves qu'elles appellent viendront se réaffirmer à nos yeux.

L'action du corps jaune sur l'utérus est certaine ; les principaux effets qu'il exerce sont :

- Une action proliférative sur l'endomètre ;
- Une action inhibitrice sur la contraction utérine ;
- Une action antagoniste vis-à-vis de la folliculine.

Dans le cycle menstruel :

Le corps jaune intervient dans la deuxième partie du cycle menstruel et contribue tout d'abord à la nutrition de l'ovule pendant sa migration à travers les trompes.

Il détermine aussi la transformation gravidique de la muqueuse utérine pendant les cinq à six jours qui suivent l'ovulation, agissant en synergie avec la folliculine dont l'action préliminaire est, nous l'avons dit, essentielle.

L'action lutéinisante de l'ovaire est certainement indirecte et s'exerce par l'intermédiaire de l'hypophyse (on sait que de fortes quantités de folliculine sont inopérantes chez l'animal hypophysectomisé).

Le corps jaune dure environ de quatorze à quinze jours ; il se développe cinq jours avant la menstruation et s'atrophie complètement cinq jours après sa terminaison.

Dans la menstruation, il semble jouer successivement un double rôle : dès sa formation, il exerce une action complémentaire par l'intermédiaire de la progestérone, cette hormone agissant de concert avec la folliculine sur la muqueuse déjà congestionnée par cette dernière.

D'autre part, le corps jaune exerce une action antifolliculique à la fin du cycle menstruel en sécrétant sous l'influence de l'hypophyse une hormone antagoniste ; c'est alors que peut se produire, chez la femme normale, la chute de la folliculinémie constatée vingt-quatre heures avant la menstruation.

Le rôle du corps jaune paraît donc surajouté à celui du follicule de de Graaf ; l'effet du corps jaune ne se manifeste que lorsqu'il a été précédé de l'action du follicule.

L'hormone folliculaire reste l'hormone femelle fondamentale, capable à elle seule d'imprimer à l'organisme les caractéristiques sexuelles essentielles.

L'hormone lutéinique s'associant à elle, la complétant et l'amplifiant, exerce son action successivement ou simultanément, mais toujours d'une manière transitoire.

Au cours de la grossesse :

Le corps jaune est indispensable.

Lorsque l'ovule a été fécondé et que la nidation s'effectue, le corps jaune, au lieu de régresser, persiste, augmente pendant les premiers mois, et subit bientôt des modifications d'aspect histologique et des réactions histo-chimiques qui, pour la plupart des auteurs, autorisent à le distinguer du corps jaune menstruel. Il n'involuera que plus tard, au moment du travail.

Ces notions étant brièvement rappelées, nous aborderons successivement :

Les indications thérapeutiques du corps jaune ;

Les techniques de son administration,
pour tenter de dégager, en terminant, le mode d'action de l'hormone et l'interprétation qu'on peut, dans certains cas, invoquer, selon nous.

La classification des indications du corps jaune nous a paru délicate, du fait de la difficulté que l'on rencontre dans la plupart des cas à faire le départ entre une lésion anatomique de l'arbre génital et un dysfonctionnement glandulaire, et du fait surtout des relations indéniables mais diversement interprétées, entre telle lésion anatomique, fibrome ou ovaire kystique par exemple, et tel déséquilibre glandulaire.

Il nous paraît cependant qu'on peut séparer les indications purement gynécologiques où nous rangerons :

Les hémorragies « sine materia » ;

Les kystes ovariens ;

Les fibromes, surtout sous-muqueux ;

Les règles douloureuses ;

Certaines stérilités et avortements ;

et les indications générales qui nous retiendront plus longuement.

I. INDICATIONS GYNÉCOLOGIQUES

1^o *Les hémorragies dites « sine materia » :*

On peut faire entrer dans cette catégorie les cas où aucune cause générale (maladies du foie, du sang, cardiopathie), où aucune lésion génitale ne peuvent être relevées, et où le contexte clinique ne trouve pas de trouble net du fonctionnement endocrinien. Il va sans dire que les limites en sont mal tracées et doivent se réduire devant une enquête plus approfondie de la sécrétion folliculinique.

G. LAROCHE et MEURS-BLATTER ont rapporté plusieurs cas de règles trop abondantes améliorées par des doses croissantes de corps jaune. De même, SIMONNET et PENAU ont noté dans sept cas un effet antihémorragique net. Ajoutons cependant que, dans des cas de cette nature, l'extrait mammaire, de par son efficacité fréquente et la facilité de son administration, doit être plus souvent mis en œuvre.

2^o *L'ovaire kystique et sclérokystique :*

De nombreux auteurs mettent nettement ces lésions en rapport avec une hyperfolliculinie, d'autant que le corps jaune, dans ces cas, est atrophié. Quoi qu'il en soit, on sait, dans les accidents de l'ovaire sclérokystique, l'heureuse influence de la thérapeutique lutéinique.

3^o *Les fibromes :*

Nous avons eu rarement l'occasion, à la consultation de l'Hôpital Cochin, d'observer des lésions fibromateuses ; seuls les fibromes sous-muqueux semblent devoir nous intéresser et de nombreux chirurgiens ont dit les bons résultats que leur a donnés la lutéinothérapie isolée ou associée à une physiothérapie.

4^o *Les règles douloureuses :*

Il n'est question, bien entendu, que des dysménorrhées « fonctionnelles », ce qui fait éliminer toute cause mécanique, obturation du col par sténose, fibrome, rétroversion, kyste ovarien et infectieux, salpingite, métrite, ovarite.

Nous citerons plus loin deux observations recueillies à la consultation de Cochin, et où la dysménorrhée restait au second plan d'un tableau général net de « déséquilibre ovarien ». Disons seulement que le corps jaune, administré comme nous l'indiquerons, nous a donné une sédation rapide et d'ailleurs prolongée, des douleurs menstruelles. Alors que la folliculine s'avère le plus souvent inopérante ou même néfaste dans de tels cas, de nombreux auteurs ont obtenu des succès par la lutéine.

ELDEN et WILSON, sur 77 malades, accusent 47 p. 100 de sédation complète des douleurs ; de même CAMPBEL et HISAW dans 5 cas sur 11 ; ces auteurs avaient injecté le corps jaune dans les huit jours précédant la date présumée des règles.

5^o *La stérilité et l'avortement :*

Nous avons vu, au début de notre étude, le rôle capital joué par le corps jaune dans la nidation de l'œuf dans l'utérus. Il était donc légitime de penser que, pour une part, la stérilité ou l'avortement pouvaient résulter d'une insuffisance lutéinique. Ici encore, ce n'est qu'après un examen génital et général approfondi qu'on peut escompter un succès par la seule thérapeutique endocrinienne.

On sait aussi les brillants et encourageants résultats déjà obtenus dans cette voie.

La progestérone est pratiquée, à faibles doses dans les cas de stérilité, à plus fortes doses en cas d'avortements répétés, où l'on injecte à partir de la date où les règles auraient dû se produire en l'absence de grossesse.

Nombreux sont les auteurs qui ont déjà publié les bons résultats obtenus.

M. DEVRAIGNE qui expérimente depuis longtemps à ce

point de vue la progestérone synthétique dans son service de Lariboisière, a bien voulu nous autoriser à dire les fortes proportions de succès dont ses observations sont la preuve.

II. LE CORPS JAUNE DANS LA MÉNOPAUSE

On peut être amené à mettre en œuvre la lutéinothérapie dans les troubles qui font généralement cortège à la ménopause en raison de plusieurs facteurs.

On sait tout d'abord, qu'avec Zondeck, il est classique de décrire dans cette période génitale trois phases :

- a) D'hyperfolliculinie ;
- b) De ralentissement ovarien ;
- c) D'hyperhypophysie.

Si la première phase, d'elle-même, semble justifier le traitement par le corps jaune, la seconde l'autorise, puisque, à l'inverse de la sécrétion folliculinique par l'ovaire, on ne connaît aucune suppléance à la production de lutéine, dans le troisième cas enfin, d'hyperhypophysie, on sait, et nous y reviendrons, qu'une thérapeutique génitale à dose massive est hypophyso-freinatrice.

En dehors de ces considérations biologiques, les troubles de la ménopause, pourvoyeurs si fréquents de la clientèle de consultation, sont cliniquement très voisins des phénomènes d'hypersecrétion folliculinique.

On sait enfin que, dans la ménopause physiologique, il arrive que la folliculinurie persiste paradoxalement longtemps après la cessation des règles, mais la ménopause artificielle ou prématurée apporte la preuve qu'il faut chercher ailleurs que dans la carence folliculinique le trouble observé.

Souvent on y voit survenir un arrêt de règles initial, puis des phénomènes pseudo-menstruels, puis, à l'âge « critique », les troubles habituels de la ménopause. Ailleurs, la méno-

pause survient après une phase de latence ; dans tous les cas, certaines notions restent dominantes :

a) La carence folliculinique est inconstante, et les troubles cessent avec la chute de la courbe de folliculinurie.

b) Il existe souvent une hyperprolanurie contre laquelle la thérapeutique endocrinienne peut agir.

c) Le corps jaune, après atrophie ou ablation de l'ovaire, n'est pas remplacé dans sa sécrétion.

Il semble, dès lors, que la folliculine puisse être écartée comme thérapeutique dans un certain nombre de cas :

1° Si des dosages urinaires montrent une hyperfolliculinie importante et persistante.

2° Lorsque existent les poussées « pseudo-menstruelles », véritables règles sans hémorragie, caractérisées à un interrogatoire soigneux, par un gonflement des seins et des douleurs pelviennes survenant périodiquement.

3° Lorsque enfin, les malades voient leurs troubles augmenter par le traitement folliculinique, elles ont, en effet, été souvent traitées tout d'abord, parfois avec succès, par la folliculine, mais les bouffées de chaleur, loin de cesser, subissaient une exacerbation.

On pourrait citer de nombreuses observations de ces troubles de la ménopause traités par la folliculine, puis par le corps jaune. Nous ne croyons pas faire œuvre partiiale en rapportant l'un de nos cas où le corps jaune, injecté à doses élevées, a fait disparaître les troubles fonctionnels de façon définitive après deux injections, contrairement à ce qui se passe avant la ménopause où le traitement demande à être poursuivi.

OBSERVATION N° I

Préménopause :

V..., Mathilde, 44 ans, consulte pour troubles des règles.

Réglée normalement tous les vingt-quatre jours jusqu'en juillet 1938, pendant chaque fois quatre jours. En août, retard de dix jours, puis règles venant successivement au bout de vingt-quatre jours, puis de quarante jours. Depuis fin novembre, la menstruation n'apparaît plus, mais, aux périodes où elle aurait dû

se produire, surviennent des bouffées de chaleur, un gonflement mammaire, quelques coliques abdominales, qui peuvent cependant relever d'une légère entérite muco-membraneuse ; quelques leucorrhées à ce moment.

Au point de vue général, poumons, cœur, réflexes normaux. T. A. : 13-9. Pouls à 100.

Au point de vue génital, on a diagnostiqué, il y a quatre ans, un utérus scléreux et dévié et pratiqué un traitement électrique. Au T. V., en effet, l'utérus est dur, dévié, non fibromateux.

Son passé de règles rapprochées et de phénomènes prémenstruels oriente déjà vers l'hypolutéinie ; actuellement, enfin, elle paraît bien à un stade d'hyperfolliculinie préménopausique et l'on a prescrit :

Deux injections de 5 milligrammes de progestérone, les 15 et 30 du mois.

Cinq jours après la seconde injection, sont apparues de véritables règles sans douleur, ni gonflement des seins.

La malade ne reçoit pas d'autre injection, mais voit survenir, dix jours après, une nouvelle menstruation, semblable à la précédente ; surtout, elle se sent parfaitement bien au point de vue général.

Depuis, les règles ont disparu, sauf une nouvelle hémorragie légère, et l'état général se maintient satisfaisant.

III. INDICATIONS GÉNÉRALES

Il s'agit de cas essentiellement variés et particulièrement nombreux, de femmes se présentant le plus souvent dans les consultations générales, ou aiguillées d'emblée vers les services d'endocrinologie et qui se plaignent surtout de troubles d'ordre vago-sympathiques.

Ce sont parfois des troubles généraux : les malades accusent une nervosité, une irritabilité, une émotivité dont elles sont, après coup, conscientes ; très fréquemment elles accusent une insomnie rebelle et ont ainsi essayé les divers hypnotiques et sédatifs qui ne leur procurent qu'un calme passager.

Parfois, ce sont des crises d'angoisse, de véritables crises de tachycardie qui sont notées, sans que l'examen cardiovasculaire le plus minutieux puisse déceler aucune lésion organique ; parfois aussi, des troubles vaso-moteurs, cyanose simple des membres inférieurs ou véritable syndrome de

Raynaud ; parfois encore des troubles sécrétoires, ou digestifs, le plus souvent à type de diarrhée.

Plus intéressants sont les troubles qu'on peut qualifier de plus « différenciés », dont on trouvera ci-dessous quelques observations.

1^o Des troubles respiratoires :

Crises d'asthme nocturne ne s'expliquant, si tant est que l'asthme s'explique souvent par des phénomènes ou des lésions patentes, par aucun des stigmates qu'il est de règle de rechercher chez l'asthmatique.

2^o Les accidents cutanés, dont le plus fréquent est une poussée d'urticaire qu'aucune intoxication particulière ne vient expliquer ou qui réapparaît lorsqu'une cause d'abord suspectée a été éliminée.

Nous rapportons cependant le cas d'une femme venue consulter à l'hôpital pour des accidents cutanés et qui présentait une hépatomégalie légère, sans signe clinique d'insuffisance hépatique. La coexistence chez elle des signes que nous indiquerons nous a orientés chez elle vers une perturbation hormonale.

3^o Les migraines enfin sont très fréquentes et, si même elles peuvent coexister avec une cholécystite chronique, leur rythme et leur rétrocession par le traitement lutéinique permettent de les imputer bien plus au déséquilibre neurovasculaire que peut entraîner le déroulement du cycle ovarien. Chez d'autres malades enfin, ce sont des troubles très généraux qui n'ont pu être rattachés à un trouble endocrinien qu'après une enquête organique minutieuse. Notre Maître, M. le Docteur Gilbert-Dreyfus, a observé à plusieurs reprises :

- Des modifications de la courbe pondérale ;
- Ou l'apparition d'une hyperthermie oscillant autour de 38°.

Comment, de cet ensemble de phénomènes peut-être arbitrairement classés et dans la pratique fréquemment associés, peut-on tirer des indications à l'opothérapie lutéinique ?

On y est amené progressivement lorsque apparaît successivement ou conjointement à un interrogatoire plus poussé,

qu'existent : un trouble ovarien et peut-être une hyper-folliculinie.

Si, en effet, on s'enquiert de l'état menstruel de la femme, qui ne songeait souvent pas d'elle-même à le signaler, on relève le plus souvent une modification des règles depuis un temps variable ; il peut exister :

— Des troubles quantitatifs des règles, trop abondantes ou diminuées, prolongées ou réduites à un ou deux jours, d'aspect normal ou s'accompagnant de caillots.

— Et des troubles chronologiques, avec avance ou retard de la menstruation, de façon régulière ou anarchique.

Ces diverses perturbations, qualitatives et chronologiques, sont d'ailleurs très souvent associées.

Le deuxième caractère important des troubles fonctionnels de la malade est celui du rythme que lui imprime la ponte ovulaire et l'on voit les céphalées, les palpitations, la fièvre parfois, très nettement rythmées par la ponte ovulaire, et subissant une exacerbation évidente dans la semaine qui précède la menstruation.

Dès lors, un deuxième problème reste à résoudre ; comment, par l'interrogatoire génital, discerner l'indication au corps jaune ?

Trois éléments semblent essentiels à retenir (GILBERT-DREYFUS) :

a) *L'existence d'une congestion utérine exagérée*, contemporaine de la ponte ovulaire (SEGUY), survenant donc du douzième au quinzième jour après le début des règles, pouvant aboutir à une perte sanglante éphémère pseudo-menstruelle, très inconstante en réalité, et accompagnée de douleurs pelviennes et d'un gonflement mammaire transitoire.

Ces phénomènes peuvent survenir irrégulièrement, mais, certaines femmes les accusent nettement un mois sur deux, ce qui renforce l'hypothèse d'une provenance ovarienne du trouble que nous avons décrit.

b) *L'existence de phénomènes prémenstruels fortement exagérés*, dans leur durée et leur intensité.

C'est pendant les cinq ou six jours et plus qui précèdent la menstruation, qu'on note au maximum les troubles vago-sympathiques, accompagnés, organiquement pourrait-on dire, d'un gonflement mammaire accusé avec picotements et parfois douleur véritable au niveau du mamelon.

Les règles elles-mêmes sont fréquemment modifiées, mais de façon variable ; il ne nous semble pas qu'on puisse assigner à la carence lutéinique une hyper ou une hypoménorrhée, et, si les cas, peut-être plus fréquents, sont ceux de règles diminuées, leur abondance, non plus que leur date souvent modifiée, ne sont valables.

c) Le troisième élément est d'ordre *thérapeutique*, les femmes qui viennent consulter ont fréquemment reçu, ailleurs, ou à notre consultation même (observation n° III), un traitement par la folliculine, qui n'a fait qu'exacerber les accidents ou les troubles qu'elles présentaient. Et si nous discutons plus loin la valeur de cet argument au point de vue pathogénique, il nous semble qu'au point de vue thérapeutique qui nous intéresse, il soit véritablement péremptoire.

OBSERVATIONS

Nous avons tenu à réunir objectivement les cas pour lesquels l'indication lutéinique, d'après les données que nous venons de fournir, nous paraissait se déduire ; on verra que, si le plus souvent le test thérapeutique nous a donné raison, avec cependant plus ou moins de bonheur, certains essais ont abouti à un échec que nous tenterons d'interpréter.

OBSERVATION N° II

Hyperfolliculinie. Angine prémenstruelle :

M^{me} Cr..., 35 ans, nous apporte une histoire génitale quelque peu complexe : réglée à 17 ans, normalement pendant six mois ; ensuite, arrêt brusque pendant six mois, à la suite d'une émotion et d'une forte augmentation de poids (de 50 à 65 kg.). Les règles

ont réapparu à la suite d'un traitement, malheureusement mal défini, où serait cependant entré le corps jaune ; le poids diminue. Depuis ce moment, le retard persiste, accentué, atteignant parfois deux à trois mois. Trois grossesses furent suivies d'une cadence menstruelle plus régulière : cinq à huit jours de retard. Depuis quatre à cinq mois, douleurs lombaires, marquées une fois sur deux, trois à quatre jours avant les règles ; celles-ci sont peu abondantes, sans gonflement mammaire ; mais depuis un an, une angine rouge avec laryngite survient avant les règles.

La malade est à ce moment irritable, émotive, sujette aux palpitations, aux bouffées de chaleur, avec sensation d'engourdissement des doigts, de froid aux extrémités.

Examen gynécologique : Appareil génital normal. Cœur rapide. T. A. : 12-7 $\frac{1}{2}$.

On tente un traitement par le corps jaune : 6 injections sont prescrites avant les prochaines règles, mais une hémorragie survient après la première injection, considérée par la malade comme une fausse couche. L'angine a cependant disparu.

Pendant deux mois, M^{me} Cr... est suivie sans traitement et accuse à nouveau une angine avec laryngite débutant de six à huit jours avant les règles.

Au troisième mois, le corps jaune est à nouveau pratiqué à partir du dixième jour après le début des règles, en prescrivant un maximum de 9 injections bi-quotidiennes : les règles, cette fois, surviennent avec un léger retard, mais la malade n'a noté aucun phénomène pharyngé ou laryngé, et se sent très bien au point de vue général.

OBSERVATION N° III

Asthme :

Une jeune femme de 27 ans est atteinte de coryza spasmodique depuis la puberté, puis d'asthme bronchique vrai depuis l'âge de 20 ans. C'est une constipée avec insuffisance hépatique, hypotension (11-8), nervosité et dysménorrhée (irrégularité des règles, tendance au retard, gonflement important de la poitrine). Tous les traitements mis en œuvre ont échoué ; l'éphédrine atténue un peu les crises, qui ont cependant tendance à se rapprocher de plus en plus. Seule une grossesse a amené un répit total de neuf mois, suivi d'une reprise de l'asthme sitôt après l'accouchement. Au début de l'année suivante, aggravation manifeste ; en mars, épisode bronchique fébrile traînant. Essais infructueux d'injections d'ovaire total, puis d'extrait splénique, combinés à l'auto-hémothérapie.

En novembre, râles sibillants en permanence, expectoration muqueuse, presque tous les matins. Un retard des règles de plus de trois semaines nous amène à faire 6 injections de folliculine en trois jours. Le lendemain de la troisième injection éclate la crise d'asthme la plus violente qu'ait accusée la malade, en même temps qu'apparaissent les règles.

L'action nocive de la folliculine et le rôle sédatif antérieur de la grossesse nous amènent à prescrire des injections de corps jaune.

Pendant dix-huit mois, on peut dire que, grâce à ces injections quotidiennes, puis tri et bi-hebdomadaires de corps jaune, l'asthme est pratiquement éteint. A deux reprises, l'essai de la suppression du corps jaune a donné à la malade des « inquiétudes respiratoires » qui l'ont engagée à reprendre au plus vite le traitement.

OBSERVATION N° IV

Fièvre :

M^{me} B..., 25 ans, consulte pour asthénie, émotivité, tachycardie et surtout fièvre continue, cryptogénétique, aux abords de 38°, existant depuis plusieurs années.

Règles insuffisantes, tendance au retard, parfois douleur pelvienne transitoire une dizaine de jours avant les règles. Kératose et pilosité sur les jambes.

Examen organique absolument négatif.

On a l'impression d'une fièvre endocrinienne : l'antélobine raccourcit la durée de la fièvre, qui disparaît après les règles, mais revient à la phase prémenstruelle.

La folliculine, injectée à hautes doses, aggrave l'asthénie et élève la courbe thermique.

On institue un traitement par les injections de corps jaune : 6 injections tri-hebdomadaires à partir du quatorzième jour après les règles ; la première série est sans grand effet (mais la malade avait déjà pratiqué, le même mois, une injection de folliculine cinq jours après les règles).

Dès la deuxième série d'injections de corps jaune, on assiste à la disparition de la fièvre, de l'asthénie, et de l'excitation nerveuse qui l'accompagnaient. Un mois entier se passe sans que la température qui, antérieurement, dépassait 38°, ait atteint, le soir, 37°6.

OBSERVATION N° V

Dermatose prémenstruelle. Hyperfolliculinie :

M^{me} Bo..., Hélène, 39 ans, consulte pour une éruption récidivante de la face, siégeant le plus souvent à l'aile du nez ou dans le pli naso-génien, caractérisée par une rougeur, puis un gonflement prurigineux avec picotement, enfin une croûte suintante.

Cette éruption est survenue en janvier, juin et novembre 1938, et chaque fois, débutant six jours avant les règles, elle a cessé avec leur apparition.

L'interrogatoire, au point de vue menstruel, apprend que, jusqu'en janvier 1938, les règles étaient chronologiquement normales, duraient cinq jours, abondantes, assez douloureuses. Depuis cette date, elles sont moins abondantes, précédées pendant six jours

de congestion mammaire intense. Pas de syndrome du quinzième jour.

Pouls : 76. T. A. : $11 \frac{1}{2}$ - $6 \frac{1}{2}$. Tendance à la constipation, migraines et céphalées postprandiales, foie un peu augmenté de volume.

Nervosité non rythmée par les périodes menstruelles. Quelques palpitations.

On prescrit des injections de corps jaune extractif, à partir du seizième jour :

Au premier mois : diminution de l'éruption.

Au deuxième mois : petite croûte au coin du nez.

Au troisième mois : presque rien.

Parallèlement, le gonflement mammaire est resté discret, la digestion améliorée, les palpitations ont disparu.

Pas de traitement le mois suivant ; l'amélioration fonctionnelle persiste, mais une croûte non suintante réapparaît.

On essaye alors les injections à 5 milligrammes de progestérone synthétique, aux quatorzième, dix-neuvième et vingt-quatrième jours du cycle menstruel. On voit, cependant, survenir une éruption intense, ainsi que l'essoufflement et les migraines des six jours avant les règles.

Nous avons cité cette observation, non seulement pour montrer l'effet indéniable du corps jaune sur l'éruption nettement en rapport avec une hyperfolliculinie, mais encore pour la bizarre dissociation entre le rôle thérapeutique des hormones extractive et synthétique.

OBSERVATION N° VI

Hyperfolliculinie :

Ri..., Marthe, 38 ans, consulte pour des troubles des règles. Réglée depuis l'âge de 12 ans, toujours abondamment. Depuis un accouchement il y a neuf ans, réglée toutes les trois semaines.

Depuis deux mois et demi, elle perd tous les treize jours, mais le gonflement des seins, l'excès de nervosité du jour qui précède les règles n'apparaissent qu'une fois sur deux. Elle a pris, il y a un mois, de la folliculine buccale sans résultat. Elle se plaint d'insomnie, d'énervement, d'étouffement et de palpitations.

Cœur régulier. Pouls à 60. T. A. : 13-8.

On donne d'abord des comprimés de phényl-éthyl-malonylurée à 0 gr. 04 par jour, qui calment la nervosité.

On essaye, enfin, les injections de corps jaune et la malade revient un mois plus tard très améliorée : règles moins abondantes, au bout de vingt-sept jours, avec des phénomènes prémenstruels très atténués.

Vu la variabilité un mois sur deux de l'intensité des troubles, on prescrit l'arrêt du traitement le mois suivant ; mais le gonflement des seins réapparaît. La malade n'a pu être suivie depuis.

OBSERVATION N° VII

Gonflement des mains. Hyperfolliculinie :

M^{lle} K..., 20 ans, consulte pour des démangeaisons des mains apparues depuis huit jours environ, s'accompagnant d'un épaissement des paumes et des doigts. Ces troubles surviennent une fois par jour, durent un quart d'heure environ et apparaissent en même temps qu'une sensation de chaleur des mains avec rougeur de celles-ci ; ils sont contemporains du gonflement mammaire, toujours avant les règles. Des troubles vaso-moteurs analogues auraient été antérieurement améliorés par la folliculine.

Cependant, la netteté et la durée des phénomènes prémenstruels font songer plutôt à une hyperfolliculinie et l'on prescrit 6 injections de corps jaune dans la deuxième quinzaine qui suit le début des règles.

A la consultation suivante, on apprend que le gonflement des mains a été moins accusé, mais le gonflement mammaire reste très important.

De nouvelles injections de corps jaune n'arrêtent pas ce phénomène mammaire.

Pendant deux mois, la malade n'est pas traitée, et les troubles surviennent encore dix jours avant les règles. On met alors en œuvre la testostérone, puis l'extrait mammaire, qui apportent une amélioration beaucoup plus nette.

Nous avons cru devoir rapporter ce cas où, devant les troubles présentés, l'indication du traitement par le corps jaune paraissait judicieuse et où cependant l'extrait mammaire, que nous avons déjà vu dans certains cas rivaliser avec le corps jaune, et l'hormone mâle ont été notablement plus efficaces.

OBSERVATION N° VIII

Hypolutéinémie (?) :

M^{me} Loo..., 29 ans, nous est envoyée de la consultation d'O. R. L. pour rechercher si la surdité dont elle se plaint depuis 1936, inexpiquée par une lésion otologique, ne relèverait pas d'un facteur endocrinien.

Au point de vue ovarien, on note une formation à 13 ans, et, depuis, des règles de date variable, plutôt en avance, durant six jours.

Pas de gonflement mammaire prémenstruel, mais des douleurs abdominales deux jours avant les règles ; la ponte ovulaire n'est indiquée par aucun phénomène fonctionnel. Pendant les règles, céphalée.

Mais les rapports entre la surdité et le cycle menstruel ne paraissent guère évidents : Si les règles sont plus abondantes depuis qu'est apparue cette surdité, celle-ci n'est pas modifiée par la menstruation et, d'emblée, si on peut espérer agir sur les règles précoces, abondantes, douloureuses, on craint d'être moins heureux vis-à-vis de la surdité.

On note par ailleurs un refroidissement des extrémités, des transpirations fréquentes, une disposition un peu masculine des pilosités.

Pas de Chwosteck. Pouls : 100. T. A. : 14/8 1/2.

On donne d'abord un traitement par la vitamine A pendant quinze jours, et, dix jours avant les règles, 0 gr. 50 par jour d'extrait mammaire.

L'extrait mammaire n'a pu être ingéré, les règles étant survenues avec quinze jours d'avance, et l'on prescrit alors les injections de corps jaune tous les deux jours.

La malade est revue deux mois plus tard.

Le corps jaune a rendu aux règles leur chronologie normale, supprimé les phénomènes douloureux, mais n'a pas sensiblement modifié la surdité.

Nouvel essai d'extrait mammaire, mais, en l'absence de corps jaune, les règles sont à nouveau avancées, et l'extrait mammaire ingéré pendant quelques jours seulement. De plus, les règles sont redevenues douloureuses.

Vu la répugnance de la malade envers les piqûres, on tente un traitement par le corps jaune par voie buccale : 0 gr. 25 par jour à partir du dixième jour, après le premier jour de la menstruation.

L'amélioration n'est pas nette, et, suivant la malade elle-même, des diverses médications mises en œuvre, seules les injections de lutéine ont apporté une modification nette à ses troubles.

L'absence d'effet d'ailleurs prévue, vis-à-vis de la surdité, semble autoriser à rejeter son origine endocrinienne.

INTERPRÉTATION DES FAITS

Comment expliquer le rôle de l'opothérapie lutéinique dans ces divers cas ?

Quel est en résumé le trouble qui s'accompagne :

De phénomènes à la ponte ovulaire, de palpitations, de congestion intense prémenstruelle ?

Quel est ce trouble, certainement *ovarien*, qui s'aggrave par la folliculinothérapie ?

Il ne semble pas, évidemment, qu'on puisse incriminer une carence de la folliculine. Par contre, la possibilité de son excès est indubitable et plusieurs dosages de folliculinurie l'ont prouvé :

On sait qu'à l'état normal, la courbe de folliculinurie, appréciée aux cinquième, quinzième et vingt-cinquième jours après des règles, dessine un V renversé.

Avec des chiffres en gros de :

Moins de 30 U. R. au cinquième jour dans les urines de vingt-quatre heures.

Moins de 100 U. R. au quinzième jour.

Et de 10 à 50 U. R. au vingt-cinquième jour.

Après de nombreuses mesures, GILBERT-DREYFUS, A. MATHIVAT et A. WIMPHEN ont pu individualiser trois types de courbes, schématiques bien entendu, et répondant peut-être à des types chronologiques différents de troubles fonctionnels.

Dans le type I : La courbe conserve son maximum du quinzième jour, mais l'élimination urinaire dans l'ensemble est exagérée et atteint ou dépasse au clocher 200 U. R.

Dans le type II : La courbe est descendante, avec un maximum au cinquième jour. Il s'agissait d'une accélération de la sécrétion folliculinique.

Dans le type III : La courbe est en plateau ou ascendante, avec maximum au vingt-cinquième jour. Il s'agirait d'une folliculinie prolongée. Sans doute pourrait-on encore objecter

à ces mesures qu'elles portent sur la folliculine urinaire et non sanguine, mais peut-on vraiment parler d'augmentation de l'excrétion rénale plutôt que d'excès d'hormone dans le sang, si l'on veut bien retenir deux remarques : chez l'animal, le parallélisme semble acquis, de même que, chez la femme, pour le corps jaune, si voisin chimiquement de la folliculine.

Ces différentes formes de courbes sont intéressantes, non seulement parce qu'elles viennent affirmer l'hyperfolliculine, mais parce qu'elles semblent correspondre aux différents phénomènes chronologiques qu'accusent nos observations.

a) Dans l'hyperfolliculine proprement dite, la folliculine, sécrétée de façon normale au point de vue chronologique, est augmentée en quantité et c'est au moment de la ponte ovulaire que les troubles cliniques seront notés.

b) Si l'hyperfolliculine est aussi prolongée, on aura une deuxième exacerbation prémenstruelle.

c) Si enfin la folliculine, subnormale au quinzième jour, est excessive au vingt-cinquième jour, le syndrome intermenstruel peut être absent avec gros troubles prémenstruels. Et c'est dans ce cas qu'on est autorisé à parler de rupture de l'équilibre folliculo-lutéinique.

Il y aurait plutôt ici une hypolutéinie propre, à laquelle nous n'avons pas cru devoir réserver un chapitre spécial, car elle entre aussi bien dans les indications que nous avons appelées générales de la lutéinothérapie et parce qu'en l'état actuel de nos connaissances, la confusion entre les deux termes est cliniquement possible.

Le corps jaune, dans cet ensemble de cas, est efficace, cela est indubitable. Peut-on, pour cela, parler d'*antagonisme* des hormones folliculine et lutéine ?

A priori, nous avons vu que le corps jaune, mis en œuvre au moment de la poussée d'hyperfolliculine, semble la neutraliser. Mais on sait, en fait, qu'il n'agit qu'en combinant son effet à celui de la folliculine. Et ce n'est alors qu'une synergie des deux hormones que l'on obtient en réglant *chronologiquement* les effets des deux sécrétions principales de l'ovaire.

TECHNIQUE

DU TRAITEMENT PAR LE CORPS JAUNE

I. — PRÉPARATIONS UTILISÉES

On s'est d'abord servi du corps jaune lui-même, desséché et pulvérisé ; puis d'une poudre prise sous forme de cachets, comprimés ou granules, d'une façon toute empirique, sans aucun contrôle ; la dose moyenne était de 5 à 50 cgr. par jour.

On se sert actuellement de l'hormone lutéinique en solution huileuse, soit extrait purifié de corps jaune, soit hormone synthétique.

Les premiers essais d'obtention de lutéine, l'ont trouvée dans l'urine de femme gravide, sous forme de prégnandiol inactif, transformé secondairement en progestérone. La synthèse de ce produit, obtenue pour la première fois par BUTENANDT à l'état cristallisé, est actuellement réalisée couramment dans le commerce.

La lutéine, ou principe actif du corps jaune, est une hormone fragile, constituée chimiquement par un stérol voisin de la folliculine et qui répond à la formule globale $C^{21}H^{30}O^2$.

II. — DOSAGES DE LA LUTÉINE

Le corps jaune employé en thérapeutique est présenté suivant deux formes de dosages différents.

1° Unité pondérale : solution huileuse de 2 ou 5 milligrammes de progestérone, un milligramme étant égal à une unité internationale : U. I.

2° Unité biologique : a) l'unité lapin est définie par CORNER et ALLEN, comme la quantité minimum de lutéine qui, divisée en cinq doses quotidiennes, rend en six jours la muqueuse utérine d'une lapine castrée semblable à celle d'un animal gravide au huitième jour.

b) L'unité CLAUBERG, inférieure à la précédente, correspond à un demi-milligramme de l'hormone cristallisée.

III. — A QUEL MOMENT CONVIENT-IL D'ADMINISTRER LE CORPS JAUNE ?

Il est possible, à propos des modalités thérapeutiques, de reprendre les divers types d'indications que nous avons envisagés :

1. *Dans les indications gynécologiques :*

a) La lutéine s'emploie *seule*, tantôt dans les huit jours qui doivent précéder la menstruation, 1 ou 2 milligrammes tous les deux jours ; tantôt à doses faibles mais croissantes.

b) Elle *s'associe* parfois à la folliculinothérapie de la façon suivante :

1° Une période préparatoire et facultative d'injections de folliculine (dans l'insuffisance ovarienne ou l'hypotrophie utérine).

2. Des périodes alternantes de : 15 jours de folliculine, quinze jours de progestérone, qui s'efforcent de créer un cycle menstruel.

c) Dans la stérilité, nous avons vu les bons effets de doses croissantes, tous les trois jours ou tous les huit jours, en partant de $\frac{1}{2}$ milligramme.

Dans l'avortement répété, on peut, dès le début de la grossesse, injecter 4 à 6 U. I. par semaine, jusqu'à une date qui dépasse notablement la date habituelle de l'avortement.

S'il y a déjà menace d'avortement, les doses utilisées seront beaucoup plus fortes.

2° *Au cours de la ménopause :*

Les modalités du traitement sont variables.

a) En cas de signes cliniques ou humoraux d'hypersécrétion folliculinique, le corps jaune peut être injecté à des doses habituelles à partir du quinzième jour du cycle menstruel.

b) En cas de phénomènes pseudo-menstruels persistants et d'hyperprolanurie, des doses fortes de 5 à 10 milligrammes apportent le blocage hypophysaire recherché.

3° *Dans les troubles généraux d'hyperfolliculinie ou d'hypolutéinie :*

La chronologie des accidents ou les dosages urinaires sont des éléments précieux et l'on peut donner le schéma thérapeutique suivant :

a) En cas d'hyperfolliculinie proprement dite (où la folliculinurie est constamment augmentée) on injectera la lutéine *immédiatement après les règles*, à raison d'une injection tous les deux jours pendant les vingt jours qui suivent les règles (2 milligrammes chaque fois).

b) Si la folliculine survient en excès dans la phase pré-menstruelle, on commencera les injections bi-hebdomadaires ou tri-hebdomadaires au douzième ou quatorzième jour qui suivent le premier jour de la menstruation précédente.

c) Si enfin, la folliculine semble sécrétée de façon excessive et prolongée, on aura à pratiquer des injections régulièrement espacées sur tout le mois, mais moins fréquentes que dans le cas précédent.

Ces indications ne sont, bien entendu, valables que d'une manière générale et, si la date d'injection est, selon nous, primordiale, il va sans dire que les doses, comme nous l'avons observé, doivent être adaptées à l'intensité du trouble incriminé, comme à l'intensité de la réaction que le traitement peut engendrer.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Tels sont les principaux cas qui nous paraissent relever de la lutéinothérapie, et les modalités thérapeutiques qui nous ont donné les meilleurs résultats.

Nous nous excusons à nouveau d'avoir plus longuement insisté sur les indications dites générales, par rapport aux indications dites gynécologiques. Peut-être n'est-ce pas seulement parce qu'une expérience plus complète nous apportait plus d'assurance dans les premières, mais encore parce qu'il est légitime de penser qu'un traitement endocrinien pur ne peut guère s'adresser qu'à un trouble purement « fonctionnel ». Dès qu'il s'attaque à la lésion organique, on ne pourra espérer, dans les meilleurs cas, qu'un arrêt évolutif de cette lésion. Si la lutéinothérapie y semble un traitement rationnel parce qu'étiologique, elle y semble aussi bien insuffisante lorsque isolée.

Remarquons d'autre part que la critique principale qu'on peut opposer au traitement par le corps jaune, qui s'adresse à une clientèle valide, de consultation, est que, jusqu'à maintenant, il nécessite *l'injection*. Notre expérience des produits à ingérer, à base de corps jaune, est encore trop faible pour nous permettre de juger un mode de préparation, rejeté par les biologistes, mais qui apporterait une facilité bien plus grande d'administration et permettrait peut-être ainsi d'en élargir les indications.

Par ailleurs, il faut souligner que l'injection huileuse de lutéine crée, *temporairement*, une glande endocrine artificielle, agissant dans le temps comme le font les thérapeutiques substitutives. Si nous avons noté, à plusieurs reprises, qu'une série d'injections pratiquée un mois, puis interrompue le mois suivant, semblait comme prolonger son action sur les règles suivantes, la chose n'est nullement prouvée, vu l'inégalité fréquente des troubles d'un mois à l'autre, et, de toutes façons, le traitement a dû être repris ultérieurement.

L'efficacité comparée de l'hormone extractive et synthétique nous a, parfois, paru inégale. Un seul cas dans nos observations est affirmatif à cet égard, et il est, dès lors, bien entendu impossible d'avoir une opinion en faveur de l'un ou l'autre des procédés de préparation. Peut-être l'hormone synthétique agit-elle cependant d'une façon un peu brutale, mais nous aurions alors à incriminer de notre part une faute de dosage.

Et c'est d'ailleurs sur cette question du dosage et de la date d'administration que nous voudrions encore insister.

L'action du corps jaune est étroitement fonction de sa synergie avec la folliculine ; c'est par rapport à elle et son cycle évolutif, repéré par la clinique et, si possible par des dosages, qu'on peut et qu'on doit attendre le succès thérapeutique en équilibrant ou en complétant par la lutéine l'action de la folliculine, que la pathologie endocrinienne de la femme nous montre si fréquemment démesurée.

CONCLUSIONS

I. — La lutéinothérapie reconnaît tout d'abord des indications gynécologiques et son rôle physiologique, comme les résultats obtenus, engagent à l'employer seule ou associée dans :

les hémorragies « sine materia »,
l'ovaire kystique et scléro-kystique,
les fibromes,
les règles douloureuses,

La stérilité et l'avortement (en tenant compte, bien entendu, des réserves que nous avons indiquées).

II. — Dans les accidents dits de la ménopause, la lutéine nous paraît justifiée, à l'inverse de la folliculine, lorsque :

a) Les dosages urinaires montrent une hyperfolliculinie importante et persistante ;

b) Lorsque existent des poussées « pseudo-menstruelles ;

c) Lorsque enfin, la folliculinothérapie a aggravé les troubles fonctionnels.

III. — Mais à côté de ces troubles, nous avons essayé de préciser des indications générales qui nous semblent justifiées par les succès thérapeutiques que nous avons rapportés.

Le corps jaune s'est montré efficace dans :

Des troubles généraux : nervosité, angoisse, palpitations ;

Des troubles respiratoires, cutanés, digestifs, des migraines.

Lorsque :

a) Il existe en même temps des troubles quantitatifs et chronologiques des règles ;

b) Les accidents fonctionnels sont rythmés par la menstruation et surtout lorsque trois éléments peuvent être relevés :

1° L'existence d'une congestion utérine à la ponte ovulaire, avec phénomènes pseudo-menstruels du douzième au quinzième jour ;

2° L'existence de phénomènes prémenstruels exagérés dans leur intensité et leur durée ;

3° L'inefficacité de la folliculinothérapie, et l'aggravation même qu'elle peut entraîner ; on a vu que, dans certains cas, le laboratoire nous autorisait à parler d'hyperfolliculinie et qu'en l'absence de dosage, l'hypolutéinie ou l'hyperfolliculinie, cliniquement similaires et difficilement distinguées l'une de l'autre, réagissent également à la thérapeutique qui nous intéresse.

IV. — Qu'il s'agisse de l'hormone extraite ou de l'hormone synthétique, celle-ci peut être mise en œuvre sous divers modes chronologiques :

— Après les règles ;

— Dans la quinzaine qui précède la menstruation suivante ;

— Ou de façon continue.

V. — Au point de vue général enfin, nous avons signalé :

— L'inconvénient qui réside dans la nécessité de l'injection ;

— Le fait que le traitement doit être continué, comme un traitement substitutif et l'étroite corrélation qui doit exister entre folliculine et corps jaune pour qu'on puisse tirer du traitement toute son efficacité.

VI. — Ainsi, s'opposant aux obscurités pathogéniques auxquelles le biologiste se heurte encore, l'épreuve thérapeutique est là, comme le montrent nos observations, pour affirmer l'efficacité indéniable dans les cas les plus divers, au moins en apparence, de la lutéinothérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN (E.). — Sex and internal Secretion. Londres, 1932. Baillière Tindall et Cox.
 2. ARDELL (S.-A.). — The growth and function of the corpus luteum. *Physiol. Rev.*, 1928, 8, 313.
 3. BROUHA et R. COLLIN. — Equilibre hormonal et gravidité. Rapport 9^e Réunion Assoc. Physiol., Paris, 4 et 5 juin 1935. *Annales Physiol.*, 1935-XI.
 4. DONNET (H.). — Glandes endocrines et gestation. *Thèse Méd. Marseille*, 1936. Leconte, édit.
 5. FELS (E.). — Das Hormon des Corpus luteum. *Biol. Chem. und Klinik. Leipszig*, Vienne, 1937.
 6. GILBERT-DREYFUS, MATHIVAT et WIMPHEN. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 10 juillet 1936.
 7. GILBERT-DREYFUS. — De l'insuffisance ovarienne à l'hyperfolliculinie. *Monde Méd.*, 15-5-37.
 8. GILBERT-DREYFUS. — Syndrome hyperfolliculinique ; Opothérapie lutéinique. *Phare Médical*, mars 1937.
 9. GILBERT-DREYFUS. — *Bulletin général thérapeutique*, 1937, n° 4.
 10. GILBERT-DREYFUS. — La ménopause et son traitement hormonal. *Presse Médicale*, 1939, n° 3.
 11. KEHL. — Contribution à l'endocrinologie ovarienne de la grossesse. *Thèse Méd. Alger*, 1934. Minerve, édit.
 12. KLEIN (H.). — Le corps jaune de grossesse. *Thèse Méd. Strasbourg*, 1934. Librairie Union, édit.
 13. LOBEL (Simca). — Le syndrome hyperfolliculinique. *Thèse Paris*, 1936.
 14. MARSHALL (F. M. A.). — The physiology of reproduction, Londres, 1922. Green and Cy. 2nd édition.
 15. MOULONGUET (P.) : La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. *Thèse Méd. Paris*, 1923, A. Legrand, édit.
 16. PRATT (I. P.).
 17. SAINTON et SIMONNET (H.) et BROUHA (L.). — Traité d'endocrinologie expérimentale clinique et thérapeutique, Paris, 1927. Masson et Cie.
 18. H. SIMONNET et ROBEY. — Le corps jaune. Etude biologique, clinique et thérapeutique. Masson et Cie, édit., 1939.
-

VU : *Le Doyen*,
ROUSSY.

VU : *Le Président de Thèse*,
A. BAUDOUIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
L. CHARLETY

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	8
HISTORIQUE	10
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.	12
I. — Indications gynécologiques	15
II. — Le corps jaune dans la ménopause	17
III. — Indications générales.	19
OBSERVATIONS	22
INTERPRÉTATION DES FAITS	28
TECHNIQUE DU TRAITEMENT PAR LE CORPS JAUNE.	30
I. — Préparations utilisées	30
II. — Dosages de la lutéine.. . . .	30
III. — A quel moment convient-il d'administrer le corps jaune?	31
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.	33
CONCLUSIONS.	35
BIBLIOGRAPHIE	37
